

## GLOSSARIO INGEGNERIA TISSUTALE

**CD34:** antigene glicoproteico di 115 kD espresso dall'1-2% delle cellule mononucleate normali del midollo osseo riconosciuto da uno specifico anticorpo monoclonale (anti-CD34) secondo la terminologia convenzionale dei cluster di differenziazione (CD).

**Cellule:** un insieme di cellule non collegate da alcuna forma di tessuto connettivo.

**Cellule mesenchimali (MSC):** cellule staminali del midollo osseo adulto, capaci di estensiva proliferazione in vitro e di differenziarsi generando cartilagine, osso e adipociti.

**Cellule vive:** cellule o parti di esse la cui membrana sia intatta e non permetta l'ingresso di coloranti come lo Ioduro di Propidio o il Trypan Blue al momento della somministrazione. Si escludono quei prodotti ottenuti mediante formazione in vitro di una membrana lipoproteica, come i liposomi, in quanto non derivati da cellule ma costruiti mediante tecniche artificiali in vitro.

**CFU:** una unità capace di formare colonie, cioè ad una cellula clonogenica in grado di produrre colonie in vitro in condizioni specifiche, in presenza di appropriati fattori di crescita e definita in base al tipo di progenie cellulare matura a cui da origine.

**Comitato etico:** un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela, esprimendo, ad esempio, un parere sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità degli sperimentatori, sulla adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenerne il consenso informato.

**Condrocita:** unità morfologica e funzionale del tessuto cartilagineo; ha la capacità di produrre la matrice circostante composta da fibre collagene e proteoglicani.

**Consenso informato:** la decisione di un soggetto candidato ad essere incluso in una sperimentazione o altra procedura, scritta, datata e firmata, presa spontaneamente, dopo esaustiva informazione circa la natura, il significato, le conseguenze ed i rischi della sperimentazione e dopo aver ricevuto la relativa documentazione appropriata. La decisione è espressa da un soggetto capace di dare il consenso, ovvero, qualora si tratti di una persona che non è in grado di farlo, dal suo rappresentante legale o da un'autorità, persona o organismo nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia. Se il soggetto non è in grado di scrivere, può in via eccezionale fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto della normativa vigente.

**Conservazione:** l'uso di agenti chimici, alterazioni delle condizioni ambientali o altri mezzi impiegati durante la lavorazione per impedire o ritardare il deterioramento biologico o fisico di cellule o tessuti.

**Criopreservazione:** procedura di congelamento che permette la conservazione in congelatore a - 80° C o in azoto liquido ed il mantenimento di un certo grado di vitalità dopo scongelamento.

**CSE:** cellule staminali emopoietiche.

**Deplezione:** è la manipolazione di una popolazione cellulare complessa che porta alla perdita di specifiche sottopopolazioni.

**Distribuzione:** il trasporto e la consegna di tessuti o cellule destinati ad applicazioni sull'uomo.

**Documentazione e registrazione elettronica:** qualsiasi forma di identificazione documentale, costituita da una combinazione di testo, o grafico o altri dati, che viene creata, conservata, modificata o trasmessa in forma digitale da un computer.

**Donazione** l'atto di donare tessuti o cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo.

**Donatore:** qualsiasi fonte umana, vivente o deceduta, di cellule o tessuti umani.

**Donatore dedicato:** il soggetto che dona per uno specifico ricevente.

**Dossier per lo sperimentatore:** la raccolta di dati clinici e non clinici sul medicinale o sui medicinali in fase di sperimentazione che sono pertinenti per lo studio dei medesimi nell'uomo.

**Espansione:** crescita in vitro, in un sistema di cultura, di una o più popolazioni di cellulari, sia indifferenziate che indirizzate ad una maturazione specifica (vedi manipolazione estensiva).

**Etichettatura:** include le misure intraprese per identificare la raccolta all'origine di ciascun componente cellulare e di ciascuna modifica dei componenti.

**Evento avverso:** qualsiasi evento clinico dannoso che si manifesta in un paziente o in un soggetto coinvolto in un sperimentazione clinica cui è stato somministrato un medicinale, e che non ha necessariamente un rapporto causale con questo trattamento.

**Evento avverso serio o reazione avversa seria:** qualsiasi evento avverso o reazione avversa che, a prescindere dalla dose, ha esito nella morte o mette in pericolo la vita del soggetto, richiede un ricovero ospedaliero o prolunga una degenza in ospedale, o che determina invalidità o incapacità gravi o prolungate, o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.

**Evento avverso grave:** qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule che possa provocare la trasmissione di malattie trasmissibili, la morte o condizioni di pericolo di vita, di invalidità o incapacità dei pazienti, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**Innesto di condrociti autologhi:** frammenti di cartilagine autologa vengono prelevati artroscopicamente da una zona di non carico del ginocchio affetto. La biopsia viene inviata in laboratorio per l'estrazione dei condrociti. Le cellule vengono coltivate per 3/5 settimane per espandere la popolazione cellulare. Queste vengono utilizzate durante una seconda procedura chirurgica programmata che richiede l'apertura dell'articolazione. Le cellule possono essere congelate nell'attesa. Una sospensione cellulare viene iniettata nel difetto preparato e ricoperto da un lembo di membrana periostale o di collagene "artificiale". Il difetto è quindi sigillato con fibrina.

**Lavorazione:** tutte le operazioni connesse con la preparazione, la manipolazione, la conservazione e l'imballaggio dei tessuti o delle cellule destinati ad applicazioni sull'uomo.

**Manipolazione tissutale o cellulare:** ogni operazione "ex vivo" (qualsiasi operazione eseguita in un ambiente artificiale al di fuori di un organismo vivente) eseguita su un tessuto o su cellule.

**Manipolazione estensiva:** manipolazioni che possono portare ad una attivazione delle cellule e/o ad una stimolazione della proliferazione cellulare. Vengono considerate "estensivamente manipolate" anche le cellule che, pur non essendo state specificamente attivate o stimolate a proliferare, risultano associate con biomateriali, sia che si tratti di biomateriali sintetici, sia che si tratti di biomateriali di origine estrattiva. Vengono considerate "estensivamente manipolate" tutte le cellule che hanno subito una manipolazione del loro patrimonio genetico.

**Manipolazione minima:** si intendono tutte quelle manipolazioni che non portano ad una attivazione delle cellule e/o ad una stimolazione della proliferazione cellulare, né che alteri le caratteristiche genetiche, fisiologiche o biologiche delle cellule, tessuto/organo trattato. In particolare sono considerate "manipolazione minima": il taglio, la modificazione della forma, la criopreservazione, la sterilizzazione mediante radiazioni gamma, la centrifugazione ed il trattamento con antibiotici di un tessuto. Analogamente sono considerate "manipolazioni minime" la estrazione o la separazione di cellule da un tessuto, quando questo non alteri le caratteristiche principali delle cellule e del tessuto rimanente dal quale le cellule sono state estratte o separate.

**Organo:** una parte differenziata e vitale del corpo umano, formata da diversi tessuti, che mantiene la propria struttura, vascolarizzazione e capacità di sviluppare funzioni fisiologiche con un sensibile livello di autonomia.

**Prodotto dell'ingegneria tissutale:** ogni prodotto autologo o allogenico, che contenga o sia costituito da cellule o tessuti umani ingegnerizzati, abbia proprietà per la rigenerazione, il riparo o la sostituzione di tessuto o cellule umane, dove il nuovo tessuto o le nuove cellule, in toto o in parte, siano strutturalmente e funzionalmente analoghi al tessuto o cellule, che vengono rigenerate, riparate o sostituite.

**Quarantena:** lo stato dei tessuti o cellule prelevati, o di un tessuto isolato fisicamente o tramite altri mezzi appropriati, in attesa di una decisione sulla loro accettazione o sul loro rifiuto.

**Reazione avversa:** qualsiasi reazione dannosa e indesiderata a un medicinale in fase di sperimentazione, a prescindere dalla dose somministrata.

**Reazione avversa grave:** una risposta non voluta nel donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione sull'uomo di tessuti o cellule che provochi la morte, metta in pericolo la vita o produca invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

**Reazione avversa inattesa:** una reazione avversa di natura o gravità non prevedibili in base alle informazioni relative al prodotto (per esempio a quelle riportate nel dossier per lo sperimentatore se il prodotto è in sperimentazione o, nel caso di un prodotto autorizzato, nella scheda delle caratteristiche del prodotto).

**Scaffold:** qualsiasi supporto o matrice di origine biologica o sintetica, atto a contenere, sostenere, indirizzare o stimolare organi tessuti o cellule.

**Selezione:** processo dinamico di identificazione di un'unità per il trapianto che soddisfi i criteri definiti.

**Selezione positiva:** manipolazione mirata all'arricchimento di una specifica popolazione cellulare.

**Terapia cellulare:** somministrazione nell'uomo per scopi terapeutici, diagnostici e profilattici di cellule umane viventi autologhe od eterologhe che hanno subito qualsiasi tipo di manipolazione ex vivo, incluso la loro propagazione in vitro.

Viene definito come autologo l'utilizzo di cellule e/o tessuti dello stesso paziente, come allogenico quello di cellule e/o tessuti derivati da donatore e come xenogenico quello di cellule e/o tessuti di origine animale.

**Trapianto di cellule mesenchimali:** trapianto di periostio o pericondrio, potenzialmente in grado di produrre cartilagine ialina e utilizzati nella cura dei difetti cartilaginei del ginocchio.

**Trapianto osteocondriale:** trapianto di cartilagine matura, con supporto osseo (2-10 mm di spessore), fresca o congelata, utilizzata in lesioni traumatiche dove il ripristino dell'osso è prioritario.

**Uso allogenico:** cellule o tessuti prelevati da una persona ed applicati ad un'altra

o **allogenico consanguineo:** cellule raccolte da un donatore per essere infuse in un individuo geneticamente correlato al donatore stesso

o **allogenico non consanguineo:** cellule raccolte da un donatore per essere infuse in un individuo geneticamente non correlato al donatore

**Uso autologo:** cellule o tessuti prelevati da una persona ed applicati sulla stessa persona.

**Uso xenogenico:** l'uso di organi, tessuti e cellule non umane su soggetti umani per scopo terapeutico, preventivo o diagnostico.

**Uso omologo:** organi, tessuti e cellule applicati su un essere umano, in siti dove sono normalmente presenti o per svolgere la loro funzione fisiologica.

**Uso non omologo:** le cellule umane ingegnerizzate ottenute da cellule e/o tessuti di una persona ed applicati in siti dove non sono normalmente presenti o per svolgere una funzione che normalmente non hanno.

**Valutazione del rischio:** momento della procedura che precede il trapianto di cellule, durante il quale il paziente viene informato dei rischi connessi e discute con il medico le eventuali alternative terapeutiche.